

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Kovaltry 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry zawiera około 250 j.m. (100 j.m./1 ml) rekombinowanego ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII (INN: oktokog alfa) po rozpuszczeniu.

Kovaltry 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry zawiera około 500 j.m. (200 j.m./1 ml) rekombinowanego ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII (INN: oktokog alfa) po rozpuszczeniu.

Kovaltry 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry zawiera około 1000 j.m. (400 j.m./1 ml) rekombinowanego ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII (INN: oktokog alfa) po rozpuszczeniu.

Kovaltry 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry zawiera około 2000 j.m. (400 j.m./1 ml) rekombinowanego ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII (INN: oktokog alfa) po rozpuszczeniu.

Kovaltry 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry zawiera około 3000 j.m. (600 j.m./1 ml) rekombinowanego ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII (INN: oktokog alfa) po rozpuszczeniu.

Aktywność (w j.m.) została określona przy użyciu testu chromogennego według Farmakopei Europejskiej. Aktywność swoista produktu Kovaltry wynosi około 4 000 j.m./mg białka.

Oktokog alfa (pełnej długości rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA)) jest oczyszczonym białkiem zawierającym 2 332 aminokwasy. Jest wytwarzany metodą rekombinacji DNA w komórkach nerki młodego chomika (ang. *baby hamster kidney cells*, BHK), do których wprowadzono gen ludzkiego czynnika VIII. Produkt Kovaltry jest wytwarzany bez dodatku jakichkolwiek białek pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego w procesie hodowli komórkowej, oczyszczania lub przygotowania końcowej formulacji.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek: w postaci stałej, biały do lekko żółtego.

Rozpuszczalnik: woda do wstrzykiwań, przejrzysty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i profilaktyka krwawień u chorych na hemofilię A (wrodzony niedobór czynnika VIII). Produkt Kovaltry można stosować we wszystkich grupach wiekowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podawanie leku musi być prowadzone pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii.

Monitorowanie leczenia

Zaleca się, aby w trakcie leczenia wykonywać odpowiednie oznaczenia poziomu czynnika VIII w celu ustalenia podawanej dawki i częstości powtarzanych infuzji. Odpowiedź na leczenie czynnikiem VIII może być zróżnicowana u poszczególnych pacjentów, wykazujących różne okresy półtrwania i wartości odzysku. Dawka określona na podstawie masy ciała może wymagać skorygowania u pacjentów z niedowagą lub nadwagą.

W szczególności, w przypadku poważnych zabiegów chirurgicznych niezbędne jest ściśle monitorowanie leczenia substytucyjnego za pomocą badań parametrów krzepnięcia (aktywności czynnika VIII w osoczu).

Dawkowanie

Dawka i czas trwania leczenia substytucyjnego zależą od stopnia nasilenia niedoboru czynnika VIII, od lokalizacji i natężenia krwawienia oraz stanu klinicznego pacjenta.

Ilość podawanego czynnika VIII wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.), odnoszących się do aktualnego wzorca WHO dla produktów czynnika VIII. Aktywność osoczowa czynnika VIII wyrażana jest jako odsetek (względem normalnego osocza ludzkiego) lub w jednostkach międzynarodowych (względem Wzorca Międzynarodowego dla osoczowego czynnika VIII).

Jedna jednostka międzynarodowa (j.m.) aktywności czynnika VIII równa się ilości czynnika VIII zawartej w jednym ml normalnego osocza ludzkiego.

Leczenie na żądanie

Wyliczenie potrzebnej dawki czynnika VIII oparte jest na obserwacji empirycznej, z której wynika, że podanie 1 jednostki międzynarodowej (j.m.) czynnika VIII na kg masy ciała zwiększa aktywność czynnika VIII w osoczu o 1,5 do 2,5% jego prawidłowej aktywności.

Potrzebną dawkę ustala się za pomocą następującego wzoru:

Wymagana liczba jednostek = masa ciała (kg) x pożądany przyrost czynnika VIII (% lub j.m./dl) x odwrotność obserwowanej poprawy (tj. 0,5 dla poprawy o 2,0%).

Ilość podawanego produktu oraz częstość jego podawania powinny być zawsze ukierunkowane względem skuteczności klinicznej wymaganej w poszczególnym przypadku.

W wymienionych poniżej rodzajach krwawień aktywność czynnika VIII nie powinna obniżyć się poniżej podanego poziomu (w % wartości prawidłowej) w odpowiednim okresie. Poniższa tabela może być pomocna przy ustalaniu dawkowania w epizodach krwawienia i w zabiegach chirurgicznych:

Tabela 1: Zalecenia dawkowania w epizodach krwawienia i zabiegach chirurgicznych

Nasilenie krwawienia/Rodzaj zabiegu chirurgicznego	Wymagany poziom czynnika VIII (%) (j.m./dl)	Częstość dawkowania (godziny)/ Czas trwania leczenia (dni)
<u>Krwotok</u> Wczesne krwawienie do stawów, mięśni lub z jamy ustnej	20 – 40	Powtarzać co 12 do 24 godzin. Co najmniej 1 dzień, do czasu ustąpienia krwawienia, na co wskazuje ustąpienie bólu lub zagojenie.
Bardziej nasilone krwawienie do stawów, mięśni lub krwiak	30 – 60	Powtarzać infuzję co 12 – 24 godziny przez 3 – 4 dni lub dłużej, do czasu ustąpienia bólu i ostrej niesprawności.
Krwotoki zagrażające życiu	60 – 100	Powtarzać infuzję co 8 do 24 godzin do momentu ustąpienia zagrożenia
<u>Zabiegi chirurgiczne</u> Małe zabiegi chirurgiczne włączając ekstrakcję zęba	30 – 60	Co 24 godziny, co najmniej 1 dzień, do czasu zagojenia.
Duże zabiegi chirurgiczne	80 – 100 (okres przed- i pooperacyjny)	Powtarzać infuzję co 8 – 24 godziny, do czasu odpowiedniego zagojenia rany; następnie leczenie przez co najmniej 7 kolejnych dni, w celu utrzymania aktywności czynnika VIII w granicach 30% do 60% (j.m./dl).

Profilaktyka

W przypadku długotrwałej profilaktyki krwawień u pacjentów z ciężką postacią hemofilii A zazwyczaj stosowane dawki produktu Kovaltry dla młodzieży (w wieku ≥ 12 lat) i dorosłych pacjentów to 20 do 40 j.m. na kg masy ciała dwa do trzech razy w tygodniu.

W niektórych przypadkach, zwłaszcza u pacjentów w młodszym wieku, konieczne może być skrócenie odstępów między dawkami lub zastosowanie większych dawek.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono badanie bezpieczeństwa i skuteczności u dzieci w wieku 0-12 lat (patrz punkt 5.1).

Zalecane dawki w profilaktyce to 20-50 j.m./kg dwa razy w tygodniu, trzy razy w tygodniu lub co drugi dzień w zależności od indywidualnych potrzeb. U pacjentów pediatrycznych w wieku powyżej 12 lat, zalecane dawki są takie same jak u dorosłych.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Produkt Kovaltry należy podawać dożylnie przez 2 do 5 minut, w zależności od całkowitej objętości. Szybkość podawania powinna być dostosowana do stopnia komfortu pacjenta (maksymalna szybkość wlewu: 2 ml/min).

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6 i ulotka.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stwierdzone reakcje alergiczne na białka mysie lub białka chomika.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

Aby poprawić identyfikowalność biologicznych produktów leczniczych, należy wyraźnie odnotować nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość

Po zastosowaniu produktu Kovaltry mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Należy poradzić pacjentom, że w przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości powinni natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego i skontaktować się z lekarzem. Należy poinformować pacjentów o wczesnych oznakach reakcji nadwrażliwości, obejmujących wysypkę, uogólnioną pokrzywkę, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego i anafilaksję.

W przypadku wstrząsu należy zastosować standardowe leczenie przeciwwstrząsowe.

Inhibitory

Wytwarzanie neutralizujących przeciwciał (inhibitorów) przeciw czynnikowi VIII jest znanym powikłaniem w leczeniu osób z hemofilią typu A. Inhibitory te są zazwyczaj immunoglobulinami IgG skierowanymi przeciwko aktywności prokoagulacyjnej czynnika VIII, którą oznacza się w jednostkach Bethesda (Bethesda Units = BU) na mililitr osocza stosując test zmodyfikowany. Ryzyko wytworzenia inhibitorów jest zależne od ciężkości choroby oraz okresu ekspozycji na czynnik VIII, przy czym ryzyko to jest najwyższe podczas pierwszych 50 dni ekspozycji, a zjawisko to może trwać przez całe życie, jednak nie jest to częste.

Istotność kliniczna wytwarzania inhibitora będzie zależeć od miana inhibitora, przy czym inhibitory w niskim mianie, stwarzają mniejsze ryzyko niewystarczającej odpowiedzi klinicznej niż inhibitory o wysokim mianie.

Ogólnie, wszyscy pacjenci leczeni produktami czynnika krzepnięcia VIII muszą być dokładnie monitorowani pod względem wytwarzania inhibitorów, poprzez obserwacje stanu klinicznego i ocenę badań laboratoryjnych (patrz punkt 4.2).

Jeśli pomimo zastosowania odpowiedniej dawki nie udaje się osiągnąć oczekiwanego poziomu aktywności czynnika VIII w osoczu lub nie można opanować krwawienia, należy wykonać badanie oceniające obecność inhibitorów czynnika VIII. U pacjentów ze znaczną aktywnością inhibitora leczenie czynnikiem VIII może być nieskuteczne i należy rozważyć inne możliwości terapii. Leczenie takich pacjentów należy prowadzić pod kierunkiem lekarzy doświadczonych w leczeniu hemofilii i inhibitorów czynnika VIII.

Incydenty sercowo-naczyniowe

U pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego leczenie substytucyjne czynnikiem VIII może zwiększać ryzyko sercowo-naczyniowe.

Powikłania wynikające z wprowadzenia cewnika naczyniowego

Jeśli wymagane jest urządzenie do centralnego dostępu dożylnego (ang. *central venous access device*, CVAD), należy uwzględnić ryzyko wystąpienia powikłań związanych z CVAD, w tym zakażeń miejscowych, bakteriemii i zakrzepicy w miejscu wprowadzenia cewnika.

Zdecydowanie zaleca się, aby podczas każdego podania produktu leczniczego Kovaltry pacjentowi zapisywać nazwę i numer serii produktu, aby zachować powiązanie pomiędzy pacjentem a serią tego produktu.

Dzieci i młodzież

Wymienione ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą dorosłych i dzieci.

Zawartość sodu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy, że uznaje się go za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zgłaszano żadnych interakcji produktów zawierających ludzki czynnik krzepnięcia VIII (rDNA) z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzano badań nad wpływem czynnika VIII na reprodukcję u zwierząt. Nie ma doświadczenia w stosowaniu czynnika VIII podczas ciąży ze względu na rzadkie występowanie hemofilii A u kobiet.

Dlatego czynnik VIII powinien być stosowany w czasie ciąży tylko w przypadku oczywistych wskazań.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt Kovaltry przenika do mleka ludzkiego. Nie badano przenikania u zwierząt. Dlatego czynnik VIII powinien być stosowany w czasie karmienia piersią tylko w przypadku oczywistych wskazań.

Płodność

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących płodności z zastosowaniem produktu Kovaltry i nie ustalono jego wpływu na płodność u ludzi w kontrolowanych badaniach klinicznych. Z uwagi na to, że produkt Kovaltry jest białkiem zastępczym dla endogennego czynnika VIII, nie oczekuje się działań niepożądanych dotyczących płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy lub inne objawy wpływające na zdolność koncentracji i szybkość reakcji, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia tych reakcji.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Obserwowano reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne (mogące obejmować obrzęk naczynioruchowy, pieczenie i kłucie w miejscu infuzji, dreszcze, nagłe zaczerwienienie twarzy, uogólnioną pokrzywkę, ból głowy, pokrzywkę, niedociśnienie tętnicze, ospałość, nudności, niepokój ruchowy, tachykardię, uczucie ucisku w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech), mogące w niektórych przypadkach rozwinąć się w ciężką anafilaksję (w tym wstrząs). Może nastąpić rozwój przeciwciał przeciwko białku chomika i myszy z powiązanymi reakcjami nadwrażliwości.

Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (inhibitorów) może występować u pacjentów z hemofilią A leczonych czynnikiem VIII (FVIII), w tym produktem leczniczym Kovaltry. Jeżeli wystąpią takie inhibitory, może objawiać się to niewystarczającą odpowiedzią kliniczną. W takich przypadkach zaleca się kontakt ze specjalistycznym centrum leczenia hemofilii.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Tabela przedstawiona poniżej jest zgodna z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (klasyfikacja układów i narządów i preferowanych terminów). Częstość występowania oceniano przy użyciu następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 2: Częstość występowania działań niepożądanych leku w badaniach klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Powiększenie węzłów chłonnych	niezbyt często
	Inhibitory czynnika VIII	bardzo często (PUPs)* niezbyt często (PTPs)*
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	niezbyt często
Zaburzenia psychiczne	Bezsenna	często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	często
	Zawroty głowy	często
	Zaburzenia smaku	niezbyt często
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	niezbyt często
	Tachykardia zatokowa	niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	Nagłe zaczerwienienie twarzy	niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha	często
	Dyskomfort w jamie brzusznej	często
	Niestrawność	często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	często
	Wysypka***	często
	Pokrzywka	często
	Alergiczne zapalenie skóry	niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	często
	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia**	często
	Uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej	niezbyt często

*Częstotliwość opiera się na badaniach wszystkich produktów FVIII, które obejmowały pacjentów z ciężką hemofilią typu A. PTPs (ang. previously treated patients) = pacjenci uprzednio leczeni, PUPs (ang. previously untreated patients) = pacjenci uprzednio nieleczeni

** obejmuje wynaczynienia w miejscu wstrzyknięcia, krwiak, ból w miejscu infuzji, świąd, obrzęk

*** wysypka, wysypka rumieniowa, swędząca wysypka, wysypka pęcherzykowa

Opis wybranych działań niepożądanych

Łącznie 236 pacjentów (193 PTPs, 43 PUPs/MTPs) stanowiło zbiorczą populację objętą oceną bezpieczeństwa w trzech badaniach fazy III z udziałem pacjentów uprzednio leczonych (PTPs, ang. previously treated patients), pacjentów uprzednio nieleczonych (PUPs, ang. previously untreated patients) oraz pacjentów minimalnie leczonych (MTPs, ang. minimal treated patients); badania LEOPOLD I, LEOPOLD II, LEOPOLD Kids. Mediana czasu trwania badania klinicznego dla zbiorczej populacji objętej oceną bezpieczeństwa wynosiła 558 dni (zakres od 14 do 2436 dni) z medianą 183 dni ekspozycji (EDs, ang. exposure days) (zakres od 1 do 1230 EDs).

- Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w zbiorczej populacji były: gorączka, ból głowy i wysypka.
- Najczęściej zgłaszane działania niepożądane u PTPs były związane z potencjalnymi reakcjami nadwrażliwości i obejmowały bóle głowy, gorączkę, świąd, wysypkę i dyskomfort w obrębie jamy brzusznej.

- Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym u PUPs/MTPs była obecność inhibitora czynnika VIII.

Immunogenność

Immunogenność produktu leczniczego Kovaltry oceniano u PTPs oraz u PUPs/MTPs.

W trakcie badań klinicznych oceniających stosowanie produktu leczniczego Kovaltry u około 200 pacjentów pediatrycznych i dorosłych z rozpoznaną ciężką hemofilią typu A (FVIII:C < 1%), którzy otrzymywali wcześniej koncentraty czynnika VIII przez ≥ 50 dni ekspozycji, wystąpił jeden przypadek przemijającej obecności inhibitora w niskim mianie (maksymalne miano 1,0 BU/ml) u 13-letniego pacjenta PTP po 549 EDs. Odzysk czynnika VIII był prawidłowy (2,7 j.m./dl na j.m./kg).

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano różnic w występowaniu działań niepożądanych w zależności od wieku, z wyjątkiem inhibitora FVIII u pacjentów PUPs/MTPs.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych objawów przedawkowania rekombinowanego ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne: czynnik krzepnięcia krwi VIII, kod ATC: B02BD02

Mechanizm działania

Kompleks czynnik VIII/czynnik von Willebranda (vWF) składa się z dwóch cząsteczek (czynnika VIII i vWF) o odmiennych funkcjach fizjologicznych. Czynnik VIII, po podaniu pacjentowi z hemofilią, wiąże się w krążeniu pacjenta z vWF. Aktywowany czynnik VIII działa jako kofaktor wobec aktywowanego czynnika IX, przyspieszając konwersję czynnika X do aktywowanego czynnika X. Aktywowany czynnik X przekształca protrombinę w trombinę. Z kolei trombina przekształca fibrynogen w fibrynę, co umożliwia powstanie skrzepu. Hemofilia A jest dziedzicznym, sprzężonym z płcią zaburzeniem układu krzepnięcia, w którym występuje obniżony poziom czynnika VIII:C, w wyniku czego dochodzi do obfitych krwawień do stawów, mięśni lub narządów wewnętrznych. Krwawienia mogą być samoistne lub w wyniku urazów powypadkowych lub po zabiegach chirurgicznych. Leczenie substytucyjne pozwala na zwiększenie poziomu czynnika VIII w osoczu, na skutek czego dochodzi do czasowego wyrównania niedoboru czynnika i korekcji skłonności do krwawień.

Należy zauważyć, że roczny wskaźnik krwawień (ABR) nie jest porównywalny między różnymi koncentratami czynników krzepnięcia i pomiędzy różnymi badaniami klinicznymi.

Produkt Kovaltry nie zawiera czynnika von Willebranda.

Działania farmakodynamiczne

Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) jest wydłużony u osób z hemofilią. Oznaczenie aPTT stanowi konwencjonalną analizę *in vitro* biologicznej aktywności czynnika VIII. Leczenie rFVIII normalizuje aPTT w zakresie podobnym do wartości osiąganych po podaniu czynnika VIII uzyskanego z osocza.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Kontrola i zapobieganie krwawieniom

Przeprowadzono dwa wieloośrodkowe, otwarte, krzyżowe, niekontrolowane badania z randomizacją z udziałem wcześniej leczonych dorosłych/młodzieży z ciężką postacią hemofilii A (<1%) oraz jedno wieloośrodkowe, otwarte, niekontrolowane badanie z udziałem pacjentów PTP w wieku <12 lat (część A) oraz pacjentów PUPs/MTPs w wieku <6 lat (część B) z ciężką postacią hemofilii A.

Łącznie 247 pacjentów (204 PTPs i 43 PUPs/MTPs) zostało poddanych ekspozycji w programie badań klinicznych, 153 pacjentów w wieku ≥ 12 lat i 94 pacjentów w wieku <12 lat. Dwustu ośmiu pacjentów (174 PTPs, 34 PUPs/MTPs) leczono przez co najmniej 360 dni, a 98 z nich (78 PTPs, 20 PUPs/MTPs) leczono przez co najmniej 720 dni.

Dzieci i młodzież w wieku < 12 lat

Część A: Do badania pediatrycznego włączono 51 pacjentów PTPs z ciężką hemofilią A: 26 z grupy wiekowej 6–12 lat i 25 z grupy wiekowej < 6 lat, z medianą 73 dni ekspozycji (zakres: od 37 do 103 dni ekspozycji). Pacjenci byli leczeni 2 lub 3 wstrzyknięciami na tydzień lub maksymalnie co drugi dzień w dawce od 25 do 50 j.m./kg mc. W tabeli 3 przedstawiono zużycie w profilaktyce i leczeniu krwawień, roczne wskaźniki krwawień i wskaźniki skuteczności w leczeniu krwawień.

Część B: Do badania włączono 43 pacjentów PUPs/MTPs z medianą 46 EDs (zakres: od 1 do 55 EDs). Mediana dawki w leczeniu krwawień u wszystkich pacjentów PUPs/MTPs wynosiła 40,5 j.m./kg, a 78,1% krwawień skutecznie leczono ≤ 2 wstrzyknięciami. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym u pacjentów PUPs/MTPs był inhibitor czynnika VIII (patrz punkt 4.8). Inhibitory FVIII wykryto u 23 z 42 pacjentów z medianą (zakres) 9 (4 - 42) EDs w chwili pierwszego dodatniego wyniku testu na obecność inhibitora. Wśród nich 6 pacjentów miało niskie miano inhibitorów ($\leq 5,0$ BU), a 17 pacjentów miało wysokie miano inhibitorów.

Badanie kontynuacyjne: Spośród 94 leczonych pacjentów, 82 osoby przystąpiły do badania kontynuacyjnego Leopold Kids, 79 pacjentów było leczonych produktem Kovaltry, a 67 pacjentów otrzymywało produkt Kovaltry w ramach profilaktyki. Mediana czasu udziału w badaniu kontynuacyjnym wynosiła 3,1 roku (zakres: od 0,3 do 6,4 lat), mediana całkowitego czasu udziału w całym badaniu (badanie główne plus kontynuacyjne) wynosiła 3,8 roku (zakres: od 0,8 do 6,7 lat). Podczas badania kontynuacyjnego 67 z 82 pacjentów otrzymywało produkt Kovaltry jako leczenie profilaktyczne. Wśród 67 pacjentów, łącznie 472 krwawienia leczono produktem Kovaltry, co wymagało 1-2 wstrzyknięć w przypadku większości krwawień (83,5%), a odpowiedź na leczenie była dobra lub doskonała w większości przypadków (87,9%).

Indukcja tolerancji immunologicznej (ITI)

Dane dotyczące ITI zebrano od pacjentów z hemofilią A. Jedenastu pacjentów z wysokim mianem inhibitorów otrzymywało ITI w różnych schematach leczenia trzy razy w tygodniu do dwóch razy na dobę. 5 pacjentów zakończyło ITI z ujemnym wynikiem oznaczenia inhibitora przy zakończeniu badania, a u 1 pacjenta miano to było niskie (1,2 BU/ml) w chwili przerwania leczenia.

Tabela 3: Konsumpcja i ogólny wskaźnik skuteczności (tylko pacjenci leczenia profilaktycznie)

	Młodsze dzieci (0 < 6 lat)	Starsze dzieci (6 < 12 lat)	Młodzież i dorośli 12-65 lat			Łącznie
			Badanie 1	Badanie 2 dawkowa nie 2 x na tydzień	Badanie 2 dawkowa nie 3 x na tydzień	
Liczba uczestników badania	25	26	62	28	31	172
Mediana dawki na wstrzyknięcie profilaktyczne, j.m./kg mc. (min, max)	36 j.m./kg (21; 58 j.m./kg)	32 j.m./kg (22; 50 j.m./kg)	31 j.m./kg (21; 43 j.m./kg)	30 j.m./kg (21; 34 j.m./kg)	37 j.m./kg (30; 42 j.m./kg)	32 j.m./kg (21; 58 j.m./kg)
ABR – wszystkie krwawienia (mediana, Q1,Q3)	2,0 (0,0; 6,0)	0,9 (0,0; 5,8)	1,0 (0,0; 5,1)	4,0 (0,0; 8,0)	2,0 (0,0; 4,9)	2,0 (0,0; 6,1)
Mediana dawki na wstrzyknięcie w leczeniu krwawienia (min; max)	39 j.m./kg (21;72 j.m./kg)	32 j.m./kg (22; 50 j.m./kg)	29 j.m./kg (13; 54 j.m./kg)	28 j.m./kg (19; 39 j.m./kg)	31 j.m./kg (21; 49 j.m./kg)	31 j.m./kg (13; 72 j.m./kg)
Wskaźnik skuteczności*	92,4%	86,7%	86,3%	95,0%	97,7%	91,4%

ABR = ang. *annualised bleed rate* = roczny wskaźnik krwawień

Q1 = pierwszy kwartył; Q3 = trzeci kwartył

mc. = masa ciała

* Wskaźnik skuteczności określony jako odsetek krwawień skutecznie leczonych ≤ 2 infuzjami

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny produktu Kovaltry oceniono u wcześniej leczonych pacjentów z ciężką hemofilią A po podaniu 50 j.m./kg u 21 pacjentów w wieku ≥ 18 lat, 5 pacjentów w wieku ≥ 12 lat i < 18 lat oraz 19 pacjentów w wieku < 12 lat.

Opracowano model farmakokinetyczny uwzględniający populacje w oparciu o wszystkie dostępne pomiary czynnika VIII (na podstawie gęstego wzoru pobierania próbek farmakokinetycznych i próbek odzysku) we wszystkich 3 badaniach klinicznych, pozwalający na obliczenie parametrów farmakokinetycznych dla pacjentów w różnych badaniach. Tabela 4 poniżej przedstawia parametry farmakokinetyczne w oparciu o model farmakokinetyczny uwzględniający populacje.

Tabela 4: Parametry farmakokinetyczne (średnia geometryczna (%CV)) w oparciu o test chromogeny.*

Parametr farmakokinetyczny	≥18 lat N=109	12-<18 lat N=23	6-<12 lat N=27	0-<6 lat N=24
T _{1/2} (h)	14,8 (34)	13,3 (24)	14,1 (31)	13,3 (24)
AUC (j.m.·h/dl)**	1 858 (38)	1 523 (27)	1 242 (35)	970 (25)
CL (dl/h/kg)	0,03 (38)	0,03 (27)	0,04 (35)	0,05 (25)
V _{ss} (dl/kg)	0,56 (14)	0,61 (14)	0,77 (15)	0,92 (11)

* Na podstawie szacunku farmakokinetycznego uwzględniającego populacje

**AUC obliczone dla dawki 50 j.m./kg

Wielokrotne pomiary farmakokinetyki po 6 do 12 miesiącach leczenia profilaktycznego produktem Kovaltry nie wykazały żadnych istotnych zmian w charakterystyce farmakokinetyki po leczeniu długoterminowym.

W międzynarodowym badaniu obejmującym 41 laboratoriów klinicznych oceniano wydajność produktu leczniczego Kovaltry na podstawie testów FVIII:C i porównywano z wprowadzonym do obrotu produktem zawierającym rFVIII pełnej długości. Dla obu produktów uzyskano spójne wyniki. Poziom FVIII:C produktu leczniczego Kovaltry można mierzyć w osoczu za pomocą jednoetapowego testu krzepnięcia jak również testu chromogennego z zastosowaniem rutynowych metod danego laboratorium.

Analiza wszystkich zarejestrowanych poziomów odzysku *przyrostowego* u wcześniej leczonych pacjentów wykazuje medianę wzrostu o >2% (>2 j.m./dl) na j.m./kg masy ciała preparatu Kovaltry. Wynik ten jest podobny do wartości podawanych dla preparatu czynnika VIII uzyskanego z osocza ludzkiego. Nie było istotnej zmiany w ciągu 6-12 miesięcy okresu leczenia.

Tabela 5: Wyniki odzysku *przyrostowego* podczas fazy III

Liczba uczestników badania	N=115
Wyniki testu chromogennego Mediana; (Q1; Q3) (j.m./dl / j.m./kg)	2,3 (1,8; 2,6)
Wyniki testu jednoetapowego Mediana; (Q1; Q3) (j.m./dl / j.m./kg)	2,2 (1,8; 2,4)

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa *in vitro*, genotoksyczności oraz badań toksyczności po krótkoterminowym podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań toksyczności po podaniu wielokrotnym przez okres dłuższy niż 5 dni, badań dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję ani badań dotyczących rakotwórczości. Takich badań nie uważa się za znaczące ze względu na produkcję u zwierząt przeciwciał skierowanych przeciwko ludzkiemu białku heterologicznemu. Również czynnik VIII jest białkiem wewnętrznym i nie ma doniesień, jakoby miał mieć wpływ na reprodukcję lub mieć działanie rakotwórcze.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza

Histydyna

Glicyna (E 640)

Sodu chlorek

Wapnia chlorek dwuwodny (E 509)

Polisorbat 80 (E 433)

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH) (E 260)

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

Lek należy przygotowywać i wstrzykiwać tylko przy pomocy dostarczonych zestawów infuzyjnych, ponieważ w innym przypadku może wystąpić niepowodzenie leczenia w wyniku adsorpcji ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII na wewnętrznej powierzchni niektórych zestawów infuzyjnych.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną po odtworzeniu przez 3 godziny w temperaturze pokojowej.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, po odtworzeniu, produkt powinien zostać użyty natychmiast. Jeśli produkt nie został użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiedzialny jest użytkownik.

Nie umieszczać w lodówce sporządzonego roztworu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W ciągu całkowitego okresu ważności wynoszącego 30 miesięcy produkt w opakowaniu zewnętrznym może być przechowywany w temperaturze do 25°C przez ograniczony okres 12 miesięcy. W takim przypadku termin ważności produktu wygasa wraz z końcem 12 miesiąca lub z terminem ważności podanym na fiołce z produktem, w zależności, która data jest wcześniejsza. Nowy termin ważności musi zostać wpisany na opakowaniu zewnętrznym.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji

Każde pojedyncze opakowanie produktu leczniczego Kovaltry zawiera:

- jedną fiolkę z proszkiem (10 ml fiołka z przezroczystego szkła typu 1 z szarym korkiem z mieszanki gumy halogenobutyłowej i z aluminiową uszczelką),
- jedną ampułko-strzykawkę (3 ml lub 5 ml) zawierającą 2,5 ml (dla dawek 250 j.m., 500 j.m. i 1 000 j.m.) lub 5 ml (dla dawek 2 000 j.m. i 3 000 j.m.) rozpuszczalnika (cylinder z przezroczystego szkła typu 1 z szarym korkiem z mieszanki gumy bromobutyłowej),
- pręt tłoka strzykawki,
- łącznik fiolki,
- jeden zestaw do wkłucia dożylnego.

Wielkości opakowań:

- 1 pojedyncze opakowanie
- 1 opakowanie zbiorcze z 30 pojedynczymi opakowaniami

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być w sprzedaży.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczegółowe informacje dotyczące przygotowywania i podawania zawarte są w ulotce zamieszczonej wewnątrz opakowania preparatu Kovaltry.

Rekonstruowany produkt leczniczy jest przejrzystym i bezbarwnym roztworem.

Proszek Kovaltry należy rozpuszczać tylko w załączonym rozpuszczalniku (2,5 ml lub 5 ml wody do wstrzykiwań) w ampułko-strzykawce z zastosowaniem łącznika fiolki. Roztwór do infuzji należy przygotowywać w warunkach aseptycznych. Jeżeli którykolwiek z elementów zawartych w opakowaniu jest otwarty lub uszkodzony, nie należy używać tego elementu.

Po rozpuszczeniu roztwór jest przezroczysty. Podawane pozajelitowo produkty lecznicze należy przed podaniem sprawdzić wzrokowo na obecność cząstek stałych i przebarwień. Nie należy stosować produktu Kovaltry, jeśli zawiera on widzialne cząsteczki stałe lub jest mętny.

Po rozpuszczeniu, roztwór jest pobierany z powrotem do strzykawki. Produkt Kovaltry należy rozpuścić i podać przy pomocy elementów (łącznik fiolki, ampułko-strzykawka, zestaw do wkłucia dożylnego) dostarczonych w każdym opakowaniu.

Przed podaniem należy przefiltrować rozpuszczony produkt w celu usunięcia z roztworu możliwych cząstek stałych. Filtrowania dokonuje się stosując łącznik fiolki.

Załączonego do produktu zestawu do wkłucia do żyły nie wolno używać do pobierania krwi, ponieważ zawiera on wbudowany filtr.

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))
EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))
EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))
EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 j.m. – rozpuszczalnik (5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))
EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 j.m. – rozpuszczalnik (5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))
EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))
EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))
EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))
EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 j.m. – rozpuszczalnik (5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))
EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 j.m. – rozpuszczalnik (5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 luty 2016

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Bayer HealthCare LLC
800 Dwight Way
Berkeley, CA 94710
USA

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germany

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. periodic safety update reports; PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan Zarządzania Ryzykiem (ang. risk management plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 250 j.m. (100 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

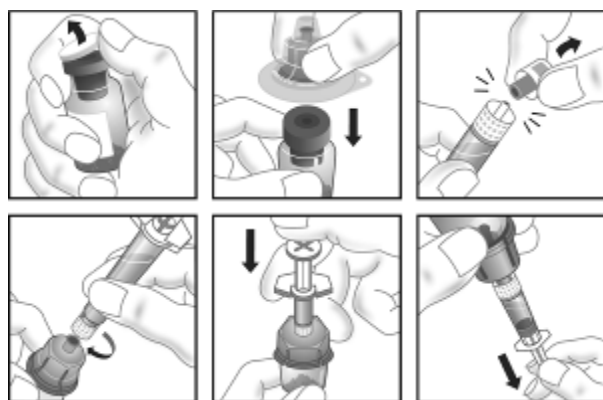
proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie. Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed przygotowaniem roztworu należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

EU/1/15/1076/002 – 1 x (Kovaltry 250 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/012 – 1 x (Kovaltry 250 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Koaltry 250

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 250 j.m. (100 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie. Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Kovaltry 250

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 250 j.m. (100 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509),
polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

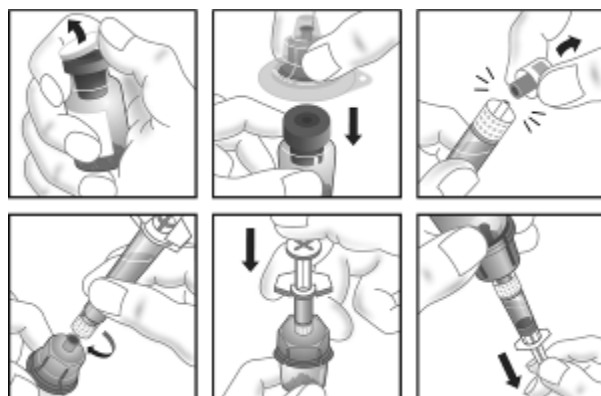
Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie. Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed przygotowaniem roztworu należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

EU/1/15/1076/017 – 30 x (Kovaltry 250 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/018 – 30 x (Kovaltry 250 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Koaltry 250

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK DO SPORZĄDZANIA ROZTWORU DO
WSTRZYKIWAŃ**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Kovaltry 250 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

250 j.m. (oktokog alfa) (po rozpuszczeniu 100 j.m./ml).

6. INNE

Bayer-Logo

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 500 j.m. (200 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

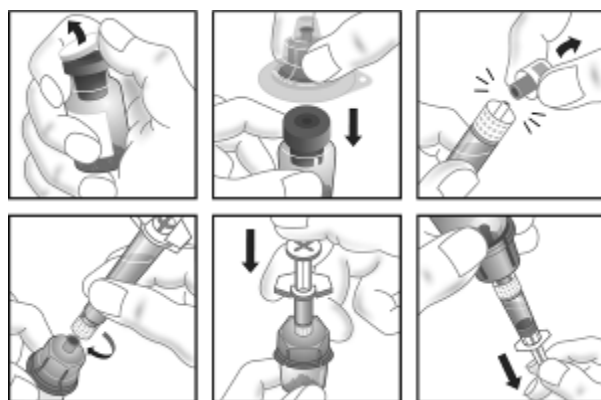
1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie. Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed przygotowaniem roztworu należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

EU/1/15/1076/004 – 1 x (Kovaltry 500 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/014 – 1 x (Kovaltry 500 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Koaltry 500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 500 j.m. (200 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne. Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Koaltry 500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 500 j.m. (200 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509),
polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

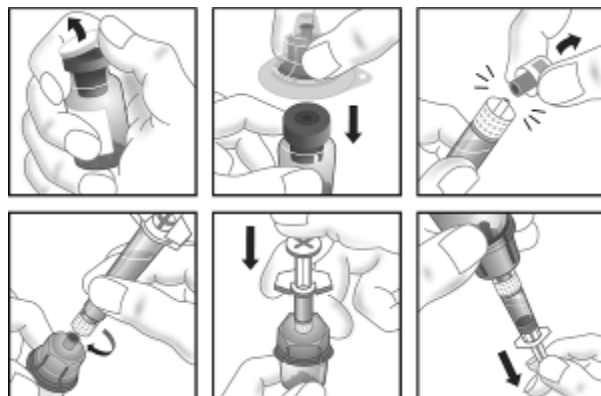
Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie. Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed przygotowaniem roztworu należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

EU/1/15/1076/019 – 30 x (Kovaltry 500 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/020 – 30 x (Kovaltry 500 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Kovaltry 500

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK DO SPORZĄDZANIA ROZTWORU DO
WSTRZYKIWAŃ**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Kovaltry 500 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

500 j.m. (oktokog alfa) (po rozpuszczeniu 200 j.m./ml).

6. INNE

Bayer-Logo

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 1000 j.m. (400 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

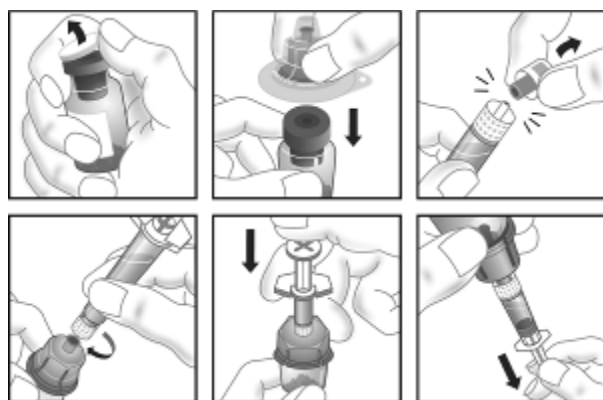
proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne. Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed przygotowaniem roztworu należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

EU/1/15/1076/006 – 1 x (Kovaltry 1000 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/016 – 1 x (Kovaltry 1000 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Koaltry 1000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 1000 j.m. (400 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne. Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Koaltry 1000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 1000 j.m. (400 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509),
polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

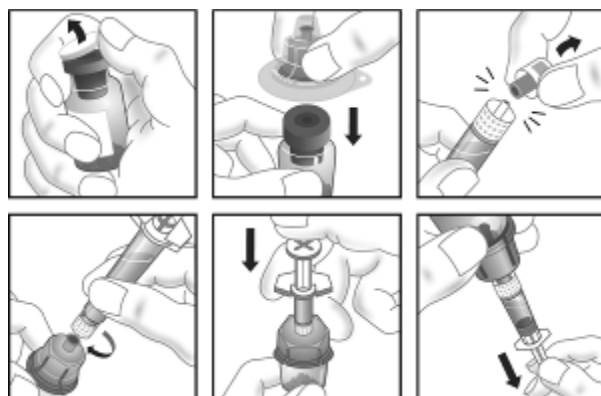
Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne. Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed przygotowaniem roztworu przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

EU/1/15/1076/021 – 30 x (Kovaltry 1000 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (3 ml))
EU/1/15/1076/022 – 30 x (Kovaltry 1000 j.m. – rozpuszczalnik (2,5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Kovaltry 1000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK DO SPORZĄDZANIA ROZTWORU DO
WSTRZYKIWAŃ**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Kovaltry 1000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1000 j.m. (oktokog alfa) (po rozpuszczeniu 400 j.m./ml).

6. INNE

Bayer-Logo

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 2000 j.m. (400 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

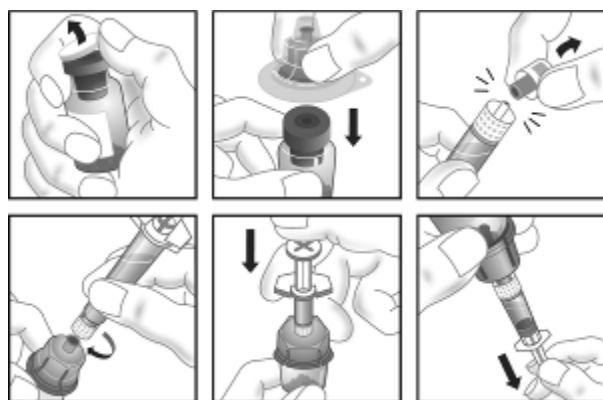
proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne. Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed przygotowaniem roztworu należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1076/008 – 1 x (Kovaltry 2000 j.m. – rozpuszczalnik (5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Koaltry 2000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 2000 j.m. (400 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne. Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 j.m. – rozpuszczalnik (5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Kovaltry 2000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 2000 j.m. (400 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509),
polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

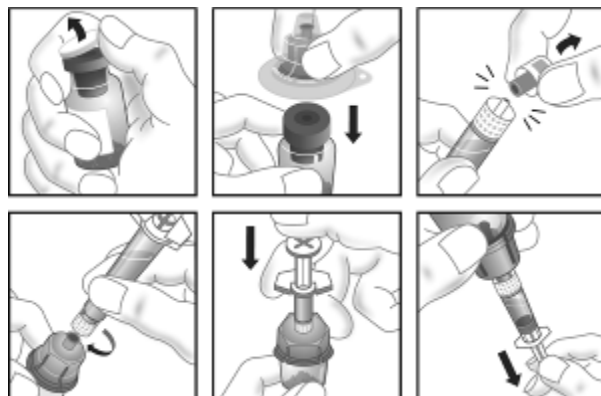
Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne. Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed przygotowaniem roztworu należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1076/023 – 30 x (Kovaltry 2000 j.m. – rozpuszczalnik (5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Kovaltry 2000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK DO SPORZĄDZANIA ROZTWORU DO
WSTRZYKIWAŃ**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Kovaltry 2000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2000 j.m. (oktokog alfa) (po rozpuszczeniu 400 j.m./ml).

6. INNE

Bayer-Logo

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE POJEDYNCZEGO OPAKOWANIA (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 3000 j.m. (600 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

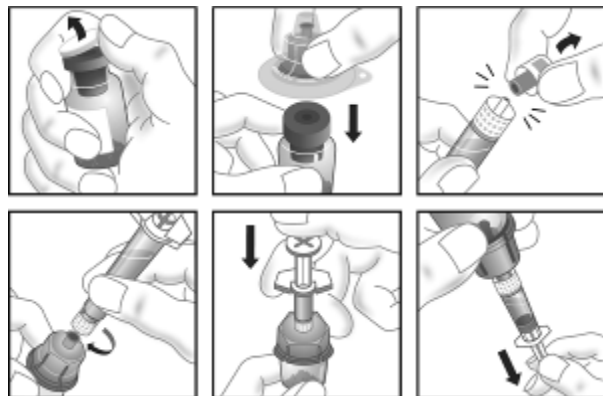
proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne. Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed przygotowaniem roztworu należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1076/010 – 1 x (Kovaltry 3000 j.m. – rozpuszczalnik (5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Koaltry 3000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ETYKIETA ZEWNĘTRZNA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO ZAWIERAJĄCEGO 30 OPAKOWAŃ POJEDYNCZYCH (ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 3000 j.m. (600 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań pojedynczych, z których każde zawiera:

1 fiolka z proszkiem, 1 ampulko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne. Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 j.m. – rozpuszczalnik (5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Kowaltry 3000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
KARTON WEWNĘTRZNY OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kovaltry 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Kovaltry zawiera 3000 j.m. (600 j.m./1 ml) oktokogu alfa po rozpuszczeniu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

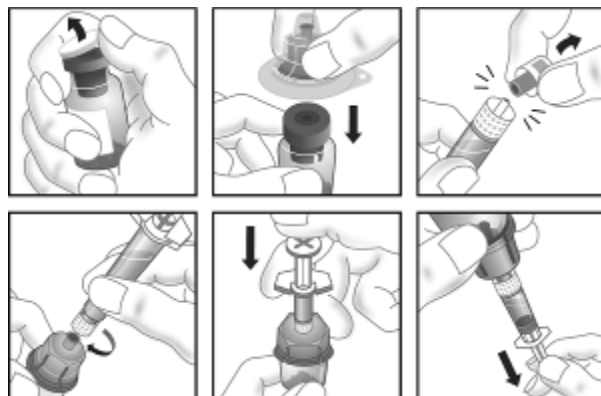
Część opakowania zbiorczego, nie podlega indywidualnej sprzedaży.

1 fiolka z proszkiem, 1 ampułko-strzykawka z wodą do wstrzykiwań, 1 łącznik fiolki i 1 zestaw do wkłucia dożylnego.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylne. Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed przygotowaniem roztworu należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Termin ważności (upływa po 12 miesiącach, jeśli preparat przechowywano w temperaturze do 25°C):.....

Nie używać po upływie terminu ważności.

Można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 12 miesięcy, przed upływem terminu ważności podanego na etykiecie. Nowy termin ważności należy wpisać na opakowaniu zewnętrznym. Po rekonstytucji produkt musi być użyty w ciągu 3 godzin. **Nie umieszczać w lodówce po sporządzeniu roztworu.**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki i ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1076/024 – 30 x (Kovaltry 3000 j.m. – rozpuszczalnik (5 ml); ampułko-strzykawka (5 ml))

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Kovaltry 3000

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA ZAWIERAJĄCA PROSZEK DO SPORZĄDZANIA ROZTWORU DO
WSTRZYKIWAŃ**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Kovaltry 3000 j.m. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

Podanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3000 j.m. (oktokog alfa) (po rozpuszczeniu 600 j.m./ml).

6. INNE

Bayer-Logo

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKO-STRZYKAWKA ZAWIERAJĄCA WODĘ DO WSTRZYKIWAŃ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2,5 ml [do przygotowania mocy 250/500/1000 j.m.]

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKO-STRZYKAWKA ZAWIERAJĄCA WODĘ DO WSTRZYKIWAŃ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 ml [do przygotowania mocy 2000/3000 j.m.]

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Kovaltry 250 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry 500 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry 1000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry 2000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Kovaltry 3000 j.m. proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
oktokog alfa (rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia VIII)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Kovaltry i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Kovaltry
3. Jak stosować lek Kovaltry
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Kovaltry
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Kovaltry i w jakim celu się go stosuje

Kovaltry zawiera jako substancję czynną rekombinowany ludzki czynnik krzepnięcia krwi VIII, zwany także oktokog alfa. Kovaltry jest wytwarzany za pomocą technologii rekombinacji bez dodatku jakichkolwiek składników pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego w procesie produkcyjnym. Czynnik VIII jest białkiem naturalnie występującym we krwi, które przyczynia się do jej krzepnięcia.

Lek Kovaltry jest stosowany **w leczeniu i zapobieganiu krwawieniom** u dorosłych, młodzieży i dzieci w każdym wieku, chorych na hemofilię A (dziedziczny niedobór czynnika VIII).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Kovaltry

Nie stosować leku Kovaltry, jeśli:

- pacjent ma uczulenie na oktokog alfa lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- pacjent ma uczulenie na białko mysie lub białko chomika.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli:

- u pacjenta wystąpi ucisk w klatce piersiowej, zawroty głowy (w tym także przy wstawianiu z pozycji siedzącej lub leżącej), swędząca pokrzywka, świszczący oddech, lub nudności lub zasłabnięcia. Mogą to być objawy rzadkiej, ciężkiej nagłej reakcji alergicznej na lek Kovaltry. Należy natychmiast **przerwać podawanie leku** i skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią powyższe objawy.
- po podaniu zwykłej dawki leku Kovaltry krwawienie nie ustąpiło. Tworzenie inhibitorów (przeciwciał) jest znanym powikłaniem, które może występować w trakcie leczenia wszystkimi

lekami zawierającymi czynnik VIII. Inhibitory te, zwłaszcza przy wysokich stężeniach, przerywają prawidłowe leczenie i pacjent przyjmujący Kovaltry będzie uważnie monitorowany pod kątem wytwarzania tych inhibitorów. Jeżeli krwawienie u pacjenta nie jest prawidłowo kontrolowane przy użyciu leku Kovaltry, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

- już wcześniej stwierdzano u pacjenta obecność inhibitorów czynnika VIII po podaniu innych produktów. Jeśli pacjent zmienia preparat zawierający czynnik VIII na inny, istnieje ryzyko ponownego pojawienia się inhibitora.
- u pacjenta potwierdzono chorobę serca lub jeśli pacjent jest zagrożony wystąpieniem choroby serca.
- do podania leku Kovaltry stosowane będzie urządzenie centralnego dostępu dożylnego (ang. *central venous access device*, CVAD). Pacjent może być narażony na ryzyko wystąpienia powikłań związanych z urządzeniem w miejscu wprowadzenia cewnika, w tym:
 - zakażeń miejscowych
 - bakterii we krwi
 - utworzenia się zakrzepu krwi w naczyniu krwionośnym.

Dzieci i młodzież

Wymienione ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą pacjentów w każdym wieku, dorosłych i dzieci.

Lek Kovaltry a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie jest prawdopodobne, aby lek Kovaltry wpływał na płodność u pacjentów lub pacjentek, ponieważ substancja czynna występuje w sposób naturalny w organizmie.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy lub inne objawy wpływające na zdolność koncentracji i szybkość reakcji, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia tych reakcji.

Lek Kovaltry zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Kovaltry

Terapia lekiem Kovaltry rozpocznie się pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu pacjentów z hemofilią A. Ten lek należy zawsze stosować dokładnie według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Liczba jednostek czynnika VIII wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

Leczenie krwawienia

W celu leczenia krwawienia, lekarz obliczy i dostosuje dawkę i częstość podawania w zależności od czynników, takich jak:

- masa ciała
- stopień ciężkości hemofilii A
- miejsce krwawienia i jego nasilenie
- występowanie inhibitorów i wysokości ich poziomu
- żądany poziom czynnika VIII.

Zapobieganie krwawieniom

W przypadku stosowania leku Kovaltry w zapobieganiu krwawieniom, lekarz wyliczy odpowiednią dawkę. Zwykle mieści się ona w granicach 20 do 40 j.m. oktokogu alfa na kg masy ciała, wstrzykiwana dwa lub trzy razy w tygodniu. Jednak w niektórych przypadkach, zwłaszcza w przypadku młodszych pacjentów, konieczne może być skrócenie odstępów między podaniami lub podanie większych dawek.

Badania laboratoryjne

Badania laboratoryjne przeprowadzane w odpowiednich odstępach czasu pomagają zapewnić, że u pacjenta zawsze występuje odpowiedni poziom czynnika VIII. Zwłaszcza w przypadku poważniejszych zabiegów chirurgicznych krzepnięcie krwi pacjenta musi być ściśle monitorowane.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Lek Kovaltry można stosować u dzieci w każdym wieku. U dzieci w wieku poniżej 12 lat mogą być konieczne większe dawki lub częstsze wstrzyknięcia niż przepisywane dla dorosłych.

Pacjenci z inhibitorami

Pacjenci z potwierdzoną przez lekarza obecnością inhibitorów czynnika VIII mogą wymagać podawania większych dawek leku Kovaltry w celu opanowania krwawienia. Jeśli taka dawka nie spowoduje powstrzymania krwawienia, lekarz może rozważyć podanie innych produktów. Aby uzyskać więcej informacji na ten temat należy skontaktować się z lekarzem. Nie należy zwiększać dawki leku Kovaltry w celu opanowania krwawienia bez konsultacji z lekarzem.

Czas trwania leczenia

Leczenie hemofilii preparatem Kovaltry jest zwykle wymagane przez całe życie.

Jak podaje się lek Kovaltry

Lek Kovaltry podaje się dożylnie w ciągu 2 do 5 minut w zależności od całkowitej objętości i stopnia komfortu pacjenta i powinien być użyty w ciągu 3 godzin po przygotowaniu roztworu.

Jak przygotowuje się lek Kovaltry do podania

Należy używać tylko elementów, które są dostarczone w każdym opakowaniu tego leku (łącznik fiolki, ampulko-strzykawka zawierająca rozpuszczalnik i zestaw do wkłucia do żyły). Jeśli nie można użyć tych elementów, należy zwrócić się do lekarza. Jeśli którykolwiek z elementów zawartych w opakowaniu jest otwarty lub uszkodzony, nie należy go używać.

Rozpuszczony produkt przed wstrzyknięciem **musi zostać przefiltrowany za pomocą łącznika fiolki** w celu usunięcia z roztworu możliwych cząstek stałych.

Załączonego do produktu zestawu do wkłucia do żyły nie wolno używać do pobierania krwi, ponieważ zawiera on wbudowany filtr.

Leku tego **nie** wolno mieszać z innymi roztworami do infuzji. Nie używać roztworów zawierających widzialne cząsteczki stałe lub mętnych. Należy dokładnie przestrzegać **instrukcji stosowania** podanej przez lekarza i zawartej **na końcu ulotki**.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Kovaltry

W takim przypadku należy powiedzieć o tym lekarzowi. Nie zgłoszono przypadków przedawkowania.

Pominięcie zastosowania leku Kovaltry

Podać natychmiast kolejną dawkę i kontynuować leczenie w regularnych odstępach czasowych, zgodnie z zaleceniem lekarza.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Kovaltry

Nie przerywać stosowania tego leku bez konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi są **reakcje alergiczne**, które mogą być ciężkimi reakcjami alergicznymi. **W przypadku wystąpienia takich reakcji należy niezwłocznie przerwać wstrzykiwanie leku Kovaltry i skonsultować się z lekarzem.** Poniższe objawy **mogą** być wczesnym ostrzeżeniem zapowiadającym takie reakcje:

- ucisk w klatce piersiowej/ogólnie złe samopoczucie
- zawroty głowy
- osłabienie po zmianie pozycji na stojącą, wskazujące na obniżenie ciśnienia tętniczego
- uczucie mdłości (nudności)

W przypadku dzieci, które nie były wcześniej leczone czynnikiem VIII, **inhibitory** (patrz punkt 2) mogą powstawać bardzo często (u więcej niż 1 na 10 pacjentów). W przypadku pacjentów, którzy wcześniej byli leczeni czynnikiem VIII (ponad 150 dni leczenia), przeciwciała blokujące (patrz punkt 2) mogą powstawać niezbyt często (u mniej niż 1 na 100 pacjentów). Jeżeli tak się stanie, **lek może przestać odpowiednio działać i pacjent może doświadczyć utrzymującego się krwawienia. W takim przypadku należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

Inne możliwe działania niepożądane:

Często (mogą dotyczyć do 1 na 10 użytkowników):

- ból lub dyskomfort brzucha
- niestrawność
- gorączka
- miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia leku (np. krwawienie pod skórą, intensywny świąd, obrzęk, uczucie pieczenia, przemijające zaczerwienienie)
- ból głowy
- problemy ze snem
- pokrzywka
- wysypka/swędząca wysypka

Niezbyt często (mogą dotyczyć do 1 na 100 użytkowników):

- powiększenie węzłów chłonnych (spuchnięcie pod skórą szyi, pach lub pachwin)
- kołatanie serca (uczucie mocnego, szybkiego lub nieregularnego bicia serca)
- szybkie bicie serca
- zaburzenia smaku (dziwny smak)
- nagłe zaczerwienienie skóry (zaczerwienienie twarzy)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Kovaltry

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykietach i pudełkach. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać lek w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Lek ten może być przechowywany w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 12 miesięcy pod warunkiem, że jest przechowywany w opakowaniu zewnętrznym. W przypadku przechowywania tego leku w temperaturze pokojowej, ważność wygasa po upływie 12 miesięcy lub po upływie terminu ważności, jeżeli jest on wcześniejszy.

Po wyjęciu leku z lodówki należy zanotować nowy termin ważności na opakowaniu zewnętrznym.

Nie umieszczać w lodówce sporządzonego roztworu. Sporządzony roztwór musi być zużyty w ciągu 3 godzin. Produkt przeznaczony jest do zastosowania jednorazowego. Nieużyty roztwór należy zniszczyć.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się cząstki w roztworze lub jeśli roztwór jest mętny.

Leków **nie** należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Kovaltry

Substancją **czynną** leku jest oktokog alfa (ludzki czynnik krzepnięcia VIII). Każda fiolka leku Kovaltry zawiera nominalnie 250, 500, 1000, 2000 lub 3000 j.m. oktokogu alfa.

Pozostałe składniki to: sacharoza, histydyna, glicyna (E 640), sodu chlorek, wapnia chlorek dwuwodny (E 509), polisorbat 80 (E 433), kwas octowy lodowaty (E 260) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Kovaltry i co zawiera opakowanie

Lek Kovaltry dostarczany jest w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Proszek jest suchy, barwy białej do lekko żółtej. Rozpuszczalnik jest przejrzystym płynem.

Każde pojedyncze opakowanie leku Kovaltry zawiera:

- szklaną fiolkę z proszkiem,
- ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem,
- osobny pręt tłoka,
- łącznik fiolki,
- zestaw do wkłucia do żyły (do wstrzyknięcia do żyły).

Kovaltry jest dostępny w następujących wielkościach opakowań:

- 1 pojedyncze opakowanie
- 1 opakowanie zbiorcze z 30 pojedynczymi opakowaniami

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być w sprzedaży.

Podmiot odpowiedzialny

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

Wytwórca

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49 (0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT
Tel: +36 14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer spol. s r.o.
Tel. +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

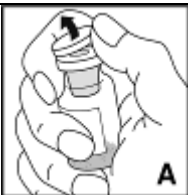
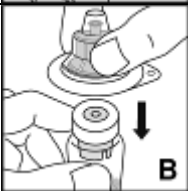
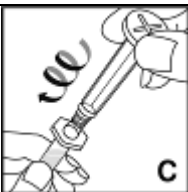
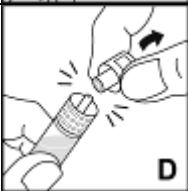
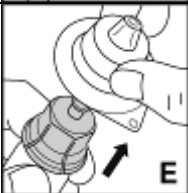
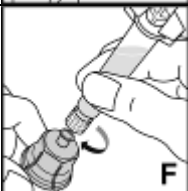
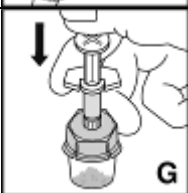
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

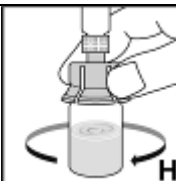
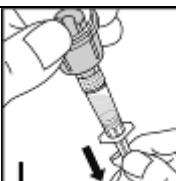
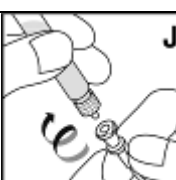
Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Szczegółowa instrukcja dotycząca rozpuszczania i podawania leku Kovaltry

Potrzebne będą gaziki nasączone alkoholem, gaziki, plastry i opaska uciskowa. Elementy te nie są zawarte w opakowaniu produktu Kovaltry.

1.	Dokładnie umyć ręce, używając mydła i ciepłej wody.	
2.	Przytrzymać w rękach zamkniętą fiolkę oraz strzykawkę, aby ogrzać je do temperatury ciała (nie przekraczać 37°C).	
3.	Usunąć z fiolki wieczko ochronne (A) . Przetrzeć gumowy korek fiolki za pomocą gazika nasączonego alkoholem i poczekać, aż korek wyschnie przed użyciem.	
4.	Postawić fiolkę z proszkiem na twardej nie śliskiej powierzchni. Zdjąć papierową osłonę z plastikowej obudowy łącznika fiolki. Nie wyjmować łącznika z plastikowej obudowy. Trzymając za obudowę łącznika, umieścić łącznik na fiolce z proszkiem i silnie przycisnąć (B) . Łącznik przymocuje się do wieczka fiolki. Na tym etapie nie usuwać obudowy łącznika.	
5.	Trzymać ampułko-strzykawkę z rozpuszczalnikiem w pozycji pionowej. Chwycić pręt tłoka jak na rysunku i przymocować go do gwintowanego tłoka poprzez stabilne wkręcenie go zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara (C) .	
6.	Trzymając strzykawkę za cylinder, zdjąć nasadkę z jej końcówki (D) . Nie dotykać końcówki strzykawki ręką ani żadną inną powierzchnią. Odłożyć strzykawkę na bok w celu późniejszego użycia.	
7.	Następnie zdjąć i wyrzucić obudowę łącznika (E) .	
8.	Przymocować ampułko-strzykawkę do gwintowanego łącznika fiolki poprzez wkręcenie jej zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara (F) .	
9.	Wstrzyknąć rozpuszczalnik poprzez powolne wciśnięcie pręta tłoka (G) .	

10. Delikatnie obracać fiolkę aż do całkowitego rozpuszczenia proszku (H). Nie wstrząsać fiolką. Upewnić się, że proszek uległ całkowitemu rozpuszczeniu. Przed użyciem roztworu należy się mu przyjrzeć i sprawdzić, czy nie znajdują się w nim cząstki stałe lub czy nie jest przebarwiony. Nie używać roztworów zawierających widzialne cząsteczki stałe lub mętnych.	
11. Przytrzymać fiolkę za końcówkę nad łącznikiem fiolki i nad strzykawką (I). Napełnić strzykawkę, odciągając tłok powoli i równomiernie. Upewnić się, że cała zawartość fiolki została wciągnięta do strzykawki. Przytrzymać strzykawkę do góry i naciskać tłok do momentu, aż wewnątrz strzykawki nie pozostanie powietrze.	
12. Założyć opaskę uciskową na rękę.	
13. Określić miejsce wstrzyknięcia i oczyścić skórę za pomocą gazika nasączonego alkoholem.	
14. Wkłuć się do żyły i zabezpieczyć zestaw do wkłucia dożylnego plastrem.	
15. Przytrzymując łącznik fiolki, wyciągnąć z niego strzykawkę (łącznik fiolki powinien pozostać przymocowany do fiolki). Przymocować strzykawkę do zestawu do wkłucia dożylnego (J). Upewnić się, że krew nie dostaje się do strzykawki.	
16. Usunąć opaskę uciskową.	
17. Podawać roztwór dożylnie przez 2 do 5 minut, kontrolując pozycję igły. Szybkość wstrzykiwania powinna być oparta na komforcie pacjenta, ale nie powinna przekraczać 2 ml na minutę.	
18. Jeśli potrzebna jest kolejna dawka, należy użyć nowej strzykawki z proszkiem rozpuszczonym zgodnie z powyższym opisem.	
19. Jeśli kolejna dawka nie jest przewidziana, usunąć zestaw do wkłucia dożylnego i strzykawkę. W miejscu wkłucia silnie przycisnąć gazik przy wyprostowanym ramieniu przez około 2 minuty. Zastosować niewielki opatrunek uciskowy na miejsce wstrzyknięcia i rozważyć, czy konieczny jest plaster.	
20. Zaleca się, aby przy każdym zastosowaniu leku Kovaltry zanotować nazwę i numer serii produktu.	
21. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę lub lekarza, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.	